

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. F. P. Gall

VERÄNDERUNGEN DES SÄURE- BASEN-HAUSHALTES, DER HÄMOGLOBIN-, HÄMATOKRIT- UND ERYTHROZYTEN- WERTE WÄHREND DER ORTHOGRADEN DARMSPÜLUNG IM TIERVERSUCH

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Harald Baier
aus Bamberg

Erlangen 1979

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. F. P. Gall

VERÄNDERUNGEN DES SÄURE- BASEN-HAUSHALTES, DER HÄMOGLOBIN-, HÄMATOKRIT- UND ERYTHROZYTEN- WERTE WÄHREND DER ORTHOGRADEN DARMSPÜLUNG IM TIERVERSUCH

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg



vorgelegt von
Harald Baier
aus Bamberg

Erlangen 1979

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. W. Kersten

Referent: Priv.-Doz. Dr. W. Schellerer

Korreferent: Prof. Dr. F. P. Gall

Tag der mündlichen Prüfung: 04.02.1980



Meinen Eltern





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546211_0044

I	Einleitung	1
II	Vorversuch	2
III	Methodik	6
	1. Wahl des Versuchstieres	6
	2. Wahl der Spüllösungen	6
	3. Wahl der Parameter	7
	4. Wahl der Narkose	7
	5. Versuchsaufbau und Durchführung	8
IV	Ergebnisse	11
	1. Vergleichende graphische und tabel- larische Darstellung der NaCl-Reihe mit der Kontrollserie	11
	2. Vergleichende graphische und tabel- larische Darstellung der Testlösungs- versuche mit der Kontrollserie	19
V	Diskussion	25
	1. Einfluß der Narkose	25
	a) auf Hämoglobin-, Hämatokrit- und Erythrozytenwerte	
	b) auf Kreislauf und Atmung der Ver- suchstiere	
	c) auf den Magen-Darm-Trakt	
	2. Interpretation der Ergebnisse	28
	3. Vergleichende Betrachtung bereits vor- liegender Ergebnisse anderer Unter- suchungen	33
VI	Zusammenfassung und Schlußfolgerung	39
VII	Literaturverzeichnis	41

I Einleitung

"Größe Eingriffe" in der Darmchirurgie - wie z.B. Sigma- oder Rektumresektionen, Hemikol- oder Kolektomien etc. - erfordern gegenwärtig eine etwa dreitägige Vorbereitungszeit im Rahmen eines stationären Klinikaufenthaltes.

Um den Darmtrakt zu säubern, müssen zahlreiche und zum Teil aufwendige präoperative Maßnahmen vorgenommen werden, u.a. Verabreichung geeigneter Diät, Laxantiengabe und Einläufe, die den Patienten und das Klinikpersonal gleichermaßen belasten.

J. Alexander-Williams¹⁾ berichtete nun über gute Erfolge mit einer von J. Hewitt²⁾ beschriebenen, neuen Methode der praeeoperativen Dickdarmreinigung.

Dem Patienten wird hierbei mittels einer Magensonde körperwarme Elektrolytlösung eingeflößt, bis die Farbe des entleerten, flüssigen Stuhles sich aufhellt.

Die orthograde Darmspülung soll Patienten und Personal nur wenig belasten, lediglich einen Zeitraum von einigen Stunden erfordern, den Darmtrakt vollständig entleeren und die Keimflora reduzieren⁴⁾.

II Vorversuch

Auf Grund der bereits vorhandenen internationalen Erfahrungen mit der Methode der orthograden Darmspülung, wurde an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen im Rahmen einer geplanten Pilotstudie ein erster Versuch mit einer Patientin durchgeführt; die dabei verwendete Spülflüssigkeit bestand aus einer isotonischen (0,9 %-igen) Natrium-Chlorid-Lösung mit einem Zusatz von 40 mval/l KCl.

Während dieses Tests traten jedoch im Blut der Probandin derart massive Veränderungen der gemessenen Parameter auf, daß die Pilotstudie bereits nach dem ersten Versuch abgebrochen werden mußte.

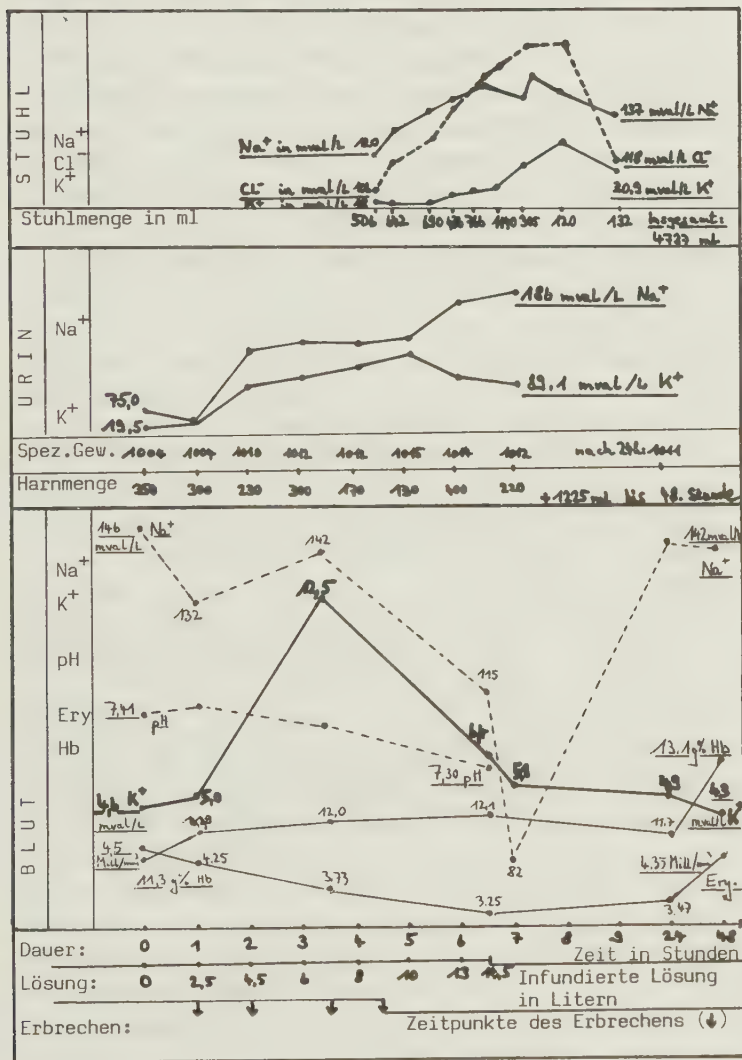
Infundiert wurden der Patientin über eine Magensonde 14,5 Liter Elektrolyt-Lösung, davon erbrach sie 4,3 Liter.

Über einen Blasenkatheter wurden stündlich das entleerte Harnvolumen, das spezifische Gewicht des Urins und die Elektrolyte Natrium, Kalium und Calcium, sowie das Kreatinin bestimmt. Die Stuhlmenge wurde in ml/ pro einzelner Ausscheidung gemessen, sowie der Gehalt an Natrium, Kalium, Calcium und Chlorid in den jeweiligen Stuhlportionen bestimmt.

Zu Beginn des Versuchs, sowie nach 1, $3\frac{1}{2}$, $6\frac{1}{2}$, 7, 24 und 48 Stunden erfolgten Blutentnahmen und Messungen der Elektrolyte Natrium, Kalium, Calcium und Chlorid, ferner der pH-, Hämoglobin-, Hämatokrit- und Erythrozytenwerte, sowie des Harnstoffs, der Harnsäure und des Kreatinins. Der Bikarbonatgehalt des Serums wurde bei Versuchsbeginn, nach 24 und 48 Stunden ermittelt.

Nachstehend ist der Versuchsablauf in seinen wichtigsten Parametern graphisch dargestellt:

ABBILDUNG NR. I: Graphische Darstellung des Vorversuches; Stuhl- und Urinmenge in ml, Na^+ , K^+ , Cl^- in mval/l, Erythrozyten in Mill./mm³, Hb in g%. Gemessene Werte in Blut, Stuhl und Harn.



Die Graphik verdeutlicht die eindrucksvollen Veränderungen der gemessenen Parameter in Blut, Stuhl und Urin der Patientin. Besonders die Kaliumkonzentration und der pH-Wert des Blutes entglitten völlig den Normbereichen.

Es kam bei der Patientin, die einen Ausgangswert von 4,6 mval/l Kalium besaß, zu einer äußerst besorgniserregenden Hyperkaliämie von 12,5 mval/l nach $3\frac{1}{2}$ Stunden Versuchsdauer; mit Einsetzen der Stuhlentleerung und infolge eines Anstiegs des Kalium-Gehaltes im Urin (bis $4\frac{1}{2}$ Stunden nach Versuchsbeginn war das per Diurese ausgeschiedene Kalium ansteigend), trat eine stetige Normalisierung des Wertes über 6,4 mval/l nach $6\frac{1}{2}$ Stunden und 4,9 mval/l nach 24 Stunden bis auf 4,3 mval/l nach 48 Stunden ein.

Das Serum-Natrium sank nach anfänglichen Schwankungen schließlich von einem Ausgangswert von 146 mval/l auf 82 mval/l nach $6\frac{1}{2}$ Stunden Versuchsdauer ab. Die Zunahme der Natrium-Ausscheidung im Harn und Stuhl dürften in erster Linie hierfür verantwortlich sein. Mit Nachlassen der Diurese und Absinken der im Stuhl ausgeschiedenen Natrium-Menge normalisierte sich auch das Serum-Natrium wieder auf 143 mval/l nach 24 Stunden.

Das Blut-pH der Patientin, das anfangs 7,41 betrug, fiel über einen Wert von 7,38 nach $3\frac{1}{2}$ Stunden bis auf einen Wert von 7,30 nach $6\frac{1}{2}$ Stunden ab; es kam also zu einer deutlichen Azidose im Blut der Patientin.

Das Serum-Bikarbonat, das nur zu Versuchsbeginn, sowie nach 24 und 48 Stunden bestimmt wurde, zeigte einen leichten Abfall auf 17 mval/l nach 24 Stunden (Ausgangswert = 23 mval/l). Der 48-Stunden-Wert von 20 mval/l lag wieder völlig im Normbereich. Die Erythrozyten sanken nach $6\frac{1}{2}$ Stunden Versuchsdauer von einem Ausgangswert von 4,5 Mill./mm³ auf 3,25 Mill./mm³ ab, während der Hb-Gehalt des Blutes von 11,3 g% zu Beginn der Studie auf 12,1 g% nach $6\frac{1}{2}$ Stunden einen leichten Anstieg erkennen ließ. Synoptisch könnte aus beiden Veränderungen eventuell auf das Auftreten einer intravasalen Hämolyse geschlossen werden.

Die Erythrozytenwerte pendelten sich schließlich über einen Wert von 3,47 Mill./mm³ nach 24 Stunden wieder auf 4,35 Mill./mm³ nach 48 Stunden ein; das Hämoglobin stieg nach 48 Stunden auf 13,1 g% an, wobei es zwischenzeitlich bei 24 Stunden geringfügig auf 11,7 g% abgefallen war.

Von Interesse ist, daß mit beginnender Stuhlentleerung und Zunahme der Elektrolyt- und Flüssigkeitsausscheidung per Diurese, sowie dem Stop der Lösungszufuhr über die Magensonde eine anhaltende Normalisierung der Werte im Blut der Probandin einsetzte. Die Veränderungen der Erythrozyten- und Elektrolytwerte im Blut könnten insofern als Ausdruck einer intravasalen Hyperhydratation gewertet werden - infolge einer Resorption großer Mengen der Spülflüssigkeit aus dem Darm. Mit Absetzen der Flüssigkeitszufuhr und Anhalten der Ausscheidung pendeln die Parameter wieder in die Normbereiche zurück.

Möglicherweise täuschen also n a c h einer Darmspülung entnommene Werte, die im Normbereich liegen, darüber hinweg, daß w ä h r e n d des Spülvorgangs sehr wohl massive Veränderungen gewisser Blutbestandteile zu verzeichnen sind.

Um einen genauen Einblick in die Verhaltensweise des Organismus während der orthograden Darmspülung zu gewinnen, sollte im Tierversuch eine modifizierte Testlösung erprobt werden, und zwar hinsichtlich ihrer Wirkung auf den Säure-Basen-Haushalt, den Hämoglobin-, Hämatokritwert und die Erythrozyten-Konzentration, sowie die Elektrolytzusammensetzung, das Gesamt-Eiweiß und den Harnstoffgehalt¹²⁾ des Blutes bzw. Stuhls und Urins.

III Methodik

1. Als Versuchstiere wurden Hunde verschiedener Rassen eingesetzt.

Für die Experimente fanden wegen der anatomisch günstigeren Voraussetzungen für das Legen eines Blasenkatheters ausschließlich männliche Tiere Verwendung. Das durchschnittliche Körpergewicht der Hunde betrug 33,2 kg (zwischen 24 kg und 38 kg).

2. Geplant wurden zwei Versuchsreihen mit gleichem Versuchsaufbau, jedoch unterschiedlicher Testlösung.

An zehn Hunden sollte eine Spülung mit isotonischer Kochsalzlösung vorgenommen werden; diese Testserie war als Vergleich für eine zweite Versuchsreihe gedacht, in der wiederum zehn Hunde mit einer eigens dafür hergestellten Testlösung orthograd gespült werden sollten.

Es war beabsichtigt, anhand dieser beiden Testserien die Unterschiede in der Resorption, der Veränderung der Blutwerte und in der Ausscheidung aufzuzeigen.

Die Zusammensetzung der Testlösung entsprach etwa dem Elektrolytgehalt im Jejunum, sowie den dort herrschenden osmotischen und onkotischen Druckverhältnissen, um eine Resorption in größerem Umfang, bzw. einen Wasserentzug aus dem Körper möglichst auszuschließen.

Nachfolgend die Zusammensetzung unserer Testlösung:

Na^+	110 mval/l	Der pH-Wert betrug 6,1.
K^+	5 mval/l	Durch 12 g/l Lactulosezu-
Ca^{++}	5 mval/l	satz wurde der osmotische
Mg^{++}	15 mval/l	Druck auf ca. 300 mosmol/l
Cl^-	120 mval/l	eingestellt.
PO_4^{---}	15 mval/l	

Um eine weitere Reduzierung der Resorption zu erreichen, sowie in etwa einen onkotischen Druck von 40 cmH₂O einzustellen, wurden 30 g/l PVP (Polyvinylpyrrolidon) mit einem mittleren Molekulargewicht von 25.000 zugesetzt.

3. Für beide Testreihen legten wir ein Repertoire von Parametern fest, das in jeweils bestimmten Zeitabständen gemessen werden und Auskunft über die eingetretenen Veränderungen im Organismus¹ des Versuchstieres geben sollte.

Die untersuchten Werte gliederten sich in:

- a) Elektrolyte (Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , Cl^-) und PO_4^{---} in Serum und Urin (bzw. Stuhl)
- b) Gesamt-Eiweiß und Harnstoff im Blut
- c) Säure-Basen-Haushalt im Blut (pH, pCO_2 , HCO_3^- , BE)
- d) Erythrozyten, Hämoglobin und Hämatokrit

Zusätzlich wurden noch die ausgeschiedene Stuhl- und Urinmenge, die Menge von eventuell erbrochenem Mageninhalt gemessen, sowie die Atmung und Herzfrequenz, in einigen Fällen auch das EKG der Versuchstiere kontrolliert.

Eine statistische Ausarbeitung der Körpergewichtsschwankungen nahmen wir wegen der mangelhaften bis fehlenden Stuhlentleerung (siehe später) nicht vor.

Die vorliegende Abhandlung beschränkt sich auf die Ausarbeitung der Untersuchungsergebnisse von Säure-Basen-Haushalt im Blut, sowie den Hämoglobin-, Hämatokrit- und Erythrozytenwerten.

Soweit erforderlich, wird auf die oben unter a) und b) genannten Parameter kurz eingegangen, ansonsten auf die ausführliche Darstellung in der von R.Aumer verfassten Arbeit: " Veränderungen von Elektrolyten im Blut und Urin, Gesamt-Eiweiß und Harnstoff im Blut während der orthograden Darmspülung im Tierversuch " verwiesen¹²⁾.

4. Ein gewisses Problem lag in der Notwendigkeit einer Narkotisierung der Versuchstiere.

Als Narkotikum wählten wir das Thiopental-Präparat Trapanal. Trapanal bot den Vorteil eines schnellen Wirkungseintritts und einer relativ einfachen Anwendung.

Die Problematik der Narkose besteht in erster Linie darin,

daß sie nur als Erleichterung, bzw. Ermöglichung einer Durchführung des Tierversuches dient, für die Anwendung der Darmspülung am Patienten aber nicht auf sie zurückgegriffen wird.

5. Für die Durchführung des Versuchs wurde ein Verlaufsprotokoll entworfen, in das die Meßgrößen in Abhängigkeit von der Zeit, sowie das Versuchstier betreffende Daten und sonstige, mit dem Experiment zusammenhängende Faktoren Eingang fanden.

TIER NR.:			PROTOKOLL NR.:			DATUM:										
Geschlecht:			Narkotikum:			Stuhl:										
Gewicht			Anfangsmenge:			EKG:										
vorher:			Spüllösung:			Sonstiges:										
nachher:																
ZEIT	ZUFUHR IN LIT.	AUSSCHEIDUNG IN ml	LABORWERTE				NARKOTIKUM IN ml		KÖRPERLICHER ZU- STAND D. TIERES							
v o n	b i s	über Magen- sonde	STUHL	URIN	ERBRE- CHEN	ZEITP.	BLOT	SERUM	ASTRUP	URIN	Zeit	Menge	Zeit	ATMUNG p. min	HERZFR p. min	SONST.

ABBILDUNG NR. II: Versuchsprotokoll, Verlaufswerte in Abhängigkeit von der Zeit.

Die Anfangsdosis Trapanal lag bei den meisten Tieren etwa um 0,5 g (gelöst in 20 ml Aqua p.i.). Im Verlauf des Versuches wurde über eine Dauer von ca. 5 Stunden - je nach Konstitution und Wachzustand des Tieres - bis zu 1,5 g Trapanal nachdosiert. Da die Hunde nach dem Experiment eingeschläfert werden mußten, war eine auf längere Sicht zu befürchtende Leberzellschädigung infolge der relativ hohen Trapanaldosen ohne Belang.

Für die erste Versuchsreihe, die als Vergleich mit der späteren Reihe der Testlösung dienen sollte, wurde, wie schon erwähnt, physiologische NaCl-Lösung als Spülmittel gewählt. Die Huhde fixierten wir auf einem OP-Tisch in Seitenlage; verhielt sich das Tier weitgehend ruhig, erfolgte noch vor der Narkotisierung die Entnahme der Ausgangswerte aus einer Vene am Vorderlauf.

War dieses Vorgehen technisch nicht möglich, wurde der Hund erst narkotisiert, danach und unter Verwerfung von ca. 10 ml austretenden Blutes die Ausgangswerte entnommen.

Folgende Parameter wurden gemessen:

Im Serum: Hb-Gehalt in g% (als Gradmesser der Hämolyse)
 Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , Cl^- in mval/l
 PO_4^{---} und Harnstoff in mg%
 Gesamt-Eiweiß in g%.

Im Vollblut: Hämoglobin in g%
 Erythrozyten in Mill./mm³
 Hämatokritwert in Vol.%

 sowie die Astrupwerte
 (pH, pCO_2 , HCO_3^- , BE).
Für die Messung der Blutgaswerte schien uns die Bestimmung im venösen Milieu ausreichend, da nur das Auftreten relativer Veränderungen im Verlaufe des Versuchs von Interesse war.

Während des Experimentes wurde so verfahren, daß zur Entnahme der weiteren Verlaufswerte eine zusätzliche Kanüle an einem anderen Lauf des Hundes fixiert wurde, sodaß Nachdosierung des Narkotikums und Blutentnahme über verschiedene Zugänge erfolgen konnten.

Nach Eintritt der Narkosewirkung schoben wir dem Tier einen Katheter in die Blase und entleerten den vorhandenen Urin. In diesem Harn wurden keine Messungen vorgenommen. Als Ausgangswert diente der Sammelurin nach der ersten Stunde des Versuchs.

Bestimmt wurden - jeweils stündlich - die absolute Menge des Harns sowie folgende Parameter:

Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , Cl^- in mval/l;

PO_4^{---} in g/l.

War die Blase des Hundes entleert, führten wir dem Tier einen Magenschlauch durch das mit einer Sperre leicht gespreizte Maul ein. Die Lage der Sonde wurde mittels Aspiration von Magensaft über eine Spritze kontrolliert. Über den Magenschlauch infundierten wir dem Tier in einem Zeitraum von ca. vier Stunden ungefähr 8 l der auf etwa 35°C angewärmten NaCl-Lösung.

Während des Experimentes wurde stündlich Blut zur Kontrolle der Serumelektrolyte, sowie alle zwei Stunden auch zur Bestimmung von Hb, Hk, Erythrozyten und Blutgasen entnommen. Ebenfalls stündlich wurde die absolute Urinmenge festgehalten und eine Probe zur Messung der schon genannten Elektrolyte eingefroren.

Auf Grund der zum Teil massiven Veränderungen im Säure-Basen-Haushalt der Tiere und um weiterhin einen Gradmesser für die Beeinflussung anderer Parameter unseres Versuches durch die Art des Versuchsaufbaus - insbesondere der Narkose - zu erhalten, beschlossen wir, zwischen die Untersuchungsreihen mit der NaCl- und der Testlösung eine dritte Serie einzuschieben, deren Versuchshunde keinerlei Lösung infundiert erhielten.

Fünf Tiere durchliefen also eine vom Versuchsmodus her völlig identische Anordnung - was Narkose, Dauer, Probenentnahme etc. anbetraf - mit der einzigen Ausnahme, daß den Hunden keine Darm-spüllösung eingeflößt wurde.

IV Ergebnisse

1. Ehe näher auf die einzelnen Ergebnisse eingegangen werden kann, sind noch einige Erläuterungen zur Versuchsserie mit der Testlösung nötig.

Während dieser Versuchsreihe traten bereits von Beginn an ernsthafte Schwierigkeiten und Zwischenfälle in wesentlich häufigerer Zahl auf, als bei der NaCl-Serie.

So äußerte sich vor allem der Brechreiz der Versuchstiere, der schon bei der NaCl-Reihe zur Unverwertbarkeit einiger Versuche geführt hatte, während der Experimente mit der Testlösung in solchem Maße, daß die Serie nach zwölf Versuchen, von denen nur vier - bedingt - auswertbar waren, abgebrochen wurde. Eine Messung irgendwelcher Parameter erschien wegen der kaum möglich gewesenen Resorption ebenso wenig sinnvoll, wie ein Vergleich mit den Werten der NaCl-Reihe.

Die ursprünglich geplante vergleichende Darstellung der NaCl-gespülten Hunde mit den Versuchstieren der Testlösungsserie wurde deshalb dahingehend geändert, daß sowohl die mit Kochsalz gespülten Hunde als auch die vier auswertbaren Versuche mit der Testlösung jeweils mit den fünf nichtgespülten Kontrolltieren vergleichend graphisch und tabellarisch dargestellt sind.

Im folgenden Abschnitt sind also die Mittelwerte der im Blut bestimmten Parameter von zehn Versuchstieren der NaCl-Reihe mit den Mittelwerten der fünf nichtgespülten Kontrollhunde vergleichend dargestellt. Die Werte wurden bei den gespülten Hunden über die Dauer von fünf, bei den Kontrollhunden über vier Stunden bestimmt.

TABELLE Ia und Ib: Erythrozyten in Mill./mm³

Vergleich der NaCl-gespülten Hunde mit der Kontrollgruppe

NaCl-Versuch (n=10)			
Zeit	m	s	M
0 h	5,48	0,481	0,152
2 h	3,98	0,351	0,111
4 h	3,89	0,345	0,109
5 h	3,93	0,362	0,114

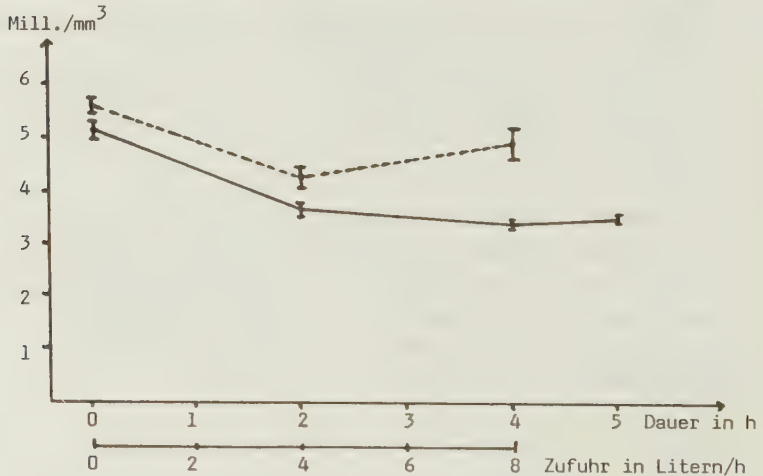
n = Anzahl der Versuchstiere
m = Mittelwert des Parameters
s = Standardabweichung

Kontrolle (n=5)			
Zeit	m	s	M
0 h	5,83	0,362	0,162
2 h	4,67	0,415	0,185
4 h	5,18	0,648	0,290
5 h	-	-	-

M = Mittlere Abweichung des
jeweiligen Wertes vom
Mittelwert

ABBILDUNG NR. III: Erythrozyten in Mill./mm³

Vergleich der NaCl-gespülten Hunde mit den Kontrolltieren



$\bar{x} \pm M$ = Mittlere Abweichung vom Mittelwert

Kontrollserie = -----

NaCl-Gruppe = —————

TABELLE IIa und IIb: Hämoglobin in g%

Vergleich der NaCl-gespülten Hunde mit den

Na-Cl-Gruppe (n=10)			
Zeit	m	s	M
0 h	15,61	0,772	0,244
2 h	11,46	0,826	0,261
4 h	10,70	0,364	0,115
5 h	10,91	1,129	0,357

n = Anzahl der Versuchstiere

m = Mittelwert des Parameters

s = Standardabweichung

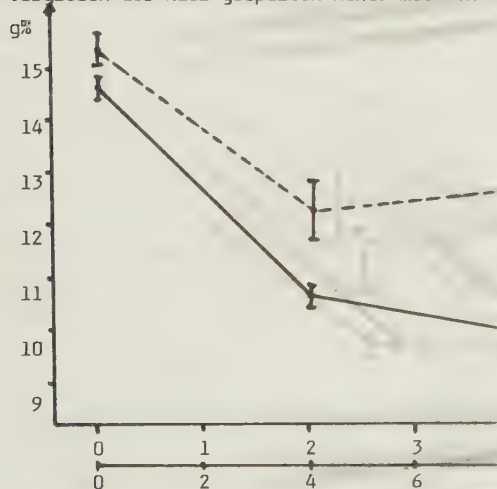
Kont. IIb	
Zeit	
0 h	
2 h	
4 h	
5 h	

M =

M

ABBILDUNG NR. IV: Hämoglobin in g%

Vergleich der NaCl-gespülten Hunde mit den Ko



$\pm M$ = Mittlere Abweichung vom Mittelwert

Kontrollserie = -----

NaCl-Gruppe = -----

TABELLE IIIa und IIIb: Hämatokrit in Vol.%

Vergleich der NaCl-gespülten Hunde mit den Kontrolltieren

NaCl-Gruppe (n=10)			
Zeit	m	s	M
0 h	48,1	2,807	0,888
2 h	34,4	2,989	0,945
4 h	33,9	2,224	0,703
5 h	33,4	3,373	1,067

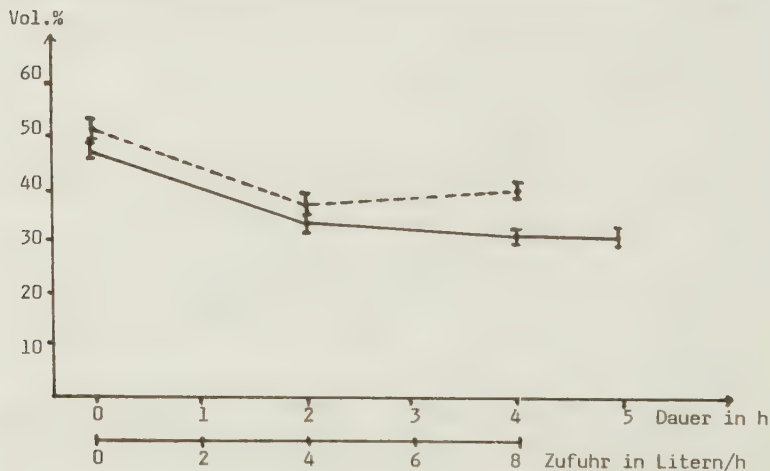
n = Anzahl der Versuchstiere
m = Mittelwert des Parameters
s = Standardabweichung

Kontrolle (n=5)			
Zeit	m	s	M
0 h	50,6	3,578	1,600
2 h	39,6	3,647	1,631
4 h	41,8	3,271	1,463
5 h	-	-	-

M = Mittlere Abweichung des
jeweiligen Wertes vom
Mittelwert

ABBILDUNG NR. V: Hämatokrit in Vol.%

Vergleich der NaCl-gespülten Hunde mit den Kontrolltieren



$\pm$ = Mittlere Abweichung vom Mittelwert

Kontrollserie = -----

NaCl-Gruppe = -----

TABELLE IVa und IVb: pH-Wert als neg. dekad. Log. d. H^+ -Konz.

Vergleich der NaCl-gespülten Hunde mit den Kontrolltieren

NaCl-Gruppe (n=10)			
Zeit	m	s	M
0 h	7,360	0,035	0,011
2 h	7,301	0,031	0,010
4 h	7,230	0,027	0,008
5 h	7,214	0,107	0,034

n = Anzahl der Versuchstiere

m = Mittelwert des Parameters

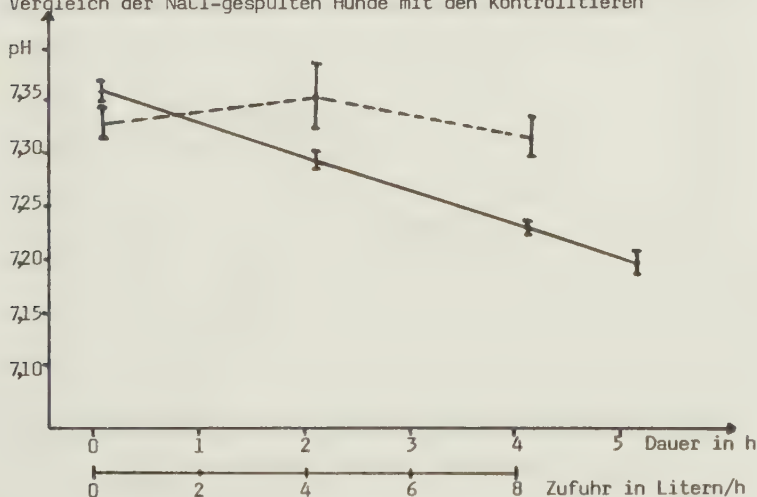
s = Standardabweichung

Kontrolle (n=5)			
Zeit	m	s	M
0 h	7,334	0,042	0,019
2 h	7,363	0,069	0,031
4 h	7,330	0,065	0,029
5 h	-	-	-

M = Mittlere Abweichung des
jeweiligen Wertes vom
Mittelwert

ABBILDUNG NR. VI: pH-Wert als neg. dekad. Logarithm. d. H^+ -Konz.

Vergleich der NaCl-gespülten Hunde mit den Kontrolltieren



$I = \pm M$ = Mittlere Abweichung vom Mittelwert

Kontrollserie = -----

NaCl-Gruppe = —————

TABELLE Va und Vb: Base-Excess in mval / l

Vergleich der NaCl-gespülten Hunde mit den Kontrolltieren

NaCl-Gruppe (n=10)			
Zeit	m	s	M
0 h	-5,13	1,462	0,462
2 h	-6,41	1,408	0,445
4 h	-9,08	1,722	0,544
5 h	-9,72	1,981	0,626

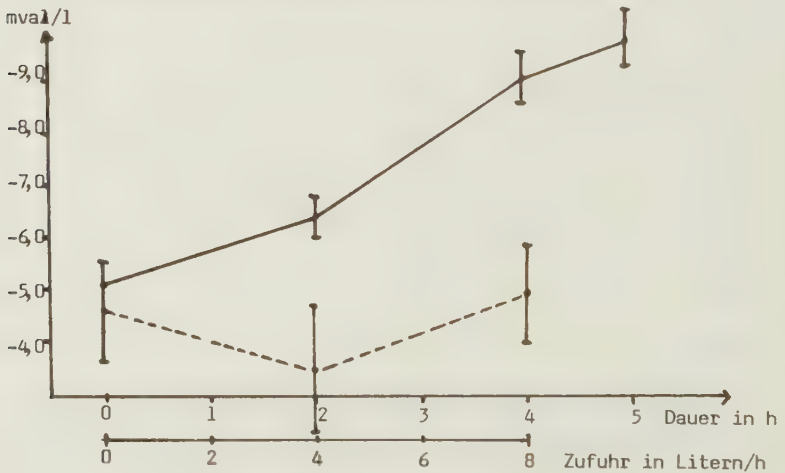
n = Anzahl der Versuchstiere
m = Mittelwert des Parameters
s = Standardabweichung

Kontrolle (n=5)			
Zeit	m	s	M
0 h	-4,70	2,061	0,922
2 h	-3,40	3,078	1,376
4 h	-4,98	2,052	0,918
5 h	-	-	-

M = Mittlere Abweichung des
jeweiligen Wertes vom
Mittelwert

ABBILDUNG NR. VII: Base-Excess in mval / l

Vergleich der NaCl-gespülten Hunde mit den Kontrolltieren



$\pm M$ = Mittlere Abweichung vom Mittelwert

Kontrollserie = -----

NaCl-Gruppe = —————

TABELLE VIa und VIb: HCO_3^- -Wert in mval / l

Vergleich der NaCl-gespülten Hunde mit den Kontrolltieren

NaCl-Gruppe (n=10)			
Zeit	m	s	M
0 h	19,10	2,004	0,634
2 h	19,32	1,839	0,581
4 h	17,84	2,035	0,643
5 h	17,37	1,990	0,630

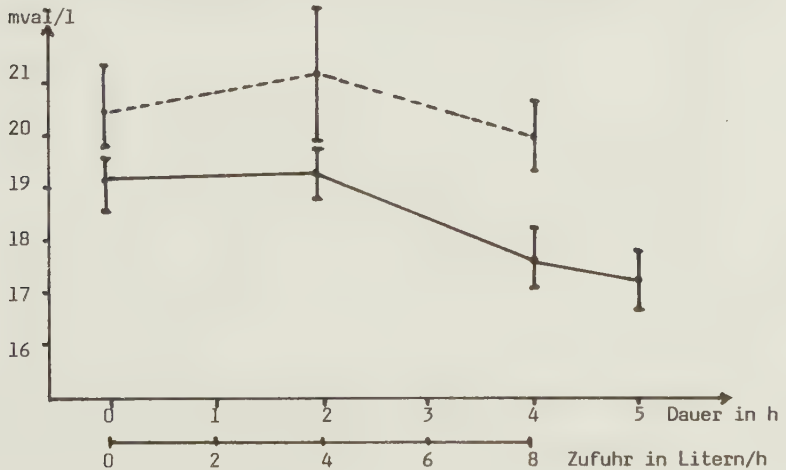
n = Anzahl der Versuchstiere
m = Mittelwert des Parameters
s = Standardabweichung

Kontrolle (n=5)			
Zeit	m	s	M
0 h	20,44	2,214	0,990
2 h	21,26	2,915	1,304
4 h	20,22	1,388	0,621
5 h	-	-	-

M = Mittlere Abweichung des
jeweiligen Wertes vom
Mittelwert

ABBILDUNG NR. VIII: HCO_3^- -Wert in mval / l

Vergleich der NaCl-gespülten Hunde mit den Kontrolltieren



$\pm$ = $\pm$ M = Mittlere Abweichung vom Mittelwert

Kontrollserie = -----

NaCl-Gruppe = —————

TABELLE VIIa und VIIb: pCO_2 in Torr

Vergleich der NaCl-gespülten Hunde mit den Kontrolltieren

NaCl-Gruppe (n=10)			
Zeit	m	s	M
0 h	34,18	5,323	1,683
2 h	39,38	6,014	1,902
4 h	43,82	8,302	2,625
5 h	44,20	8,672	2,742

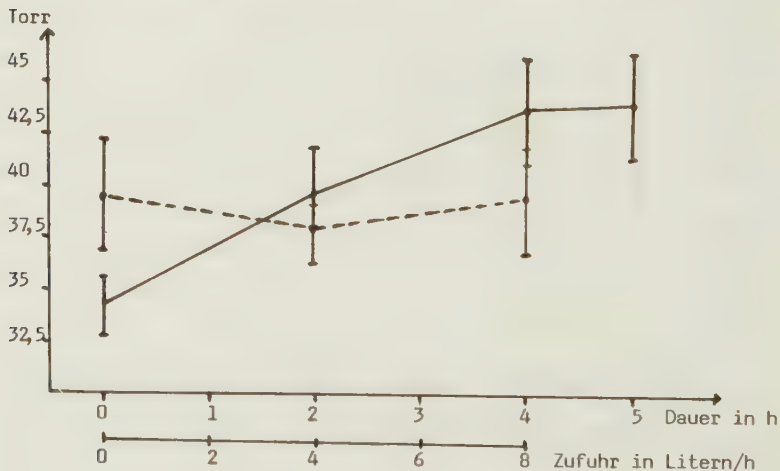
n = Anzahl der Versuchstiere
m = Mittelwert des Parameters
s = Standardabweichung

Kontrolle (n=5)			
Zeit	m	s	M
0 h	39,64	7,000	3,130
2 h	38,04	3,695	1,652
4 h	39,58	6,116	2,735
5 h	-	-	-

M = Mittlere Abweichung des
jeweiligen Wertes vom
Mittelwert

ABBILDUNG NR. IX: pCO_2 in Torr

Vergleich der NaCl-gespülten Hunde mit den Kontrolltieren



$\pm M$ = Mittlere Abweichung vom Mittelwert

Kontrollserie = -----

NaCl-Gruppe = —————

2. Im folgenden Abschnitt sind die Ergebnisse der mit Testlösung gespülten Versuchstiere in ähnlicher Form dargestellt, wie die Versuchsgruppe, die mit der NaCl-Lösung gespült wurde.

Aus den vorgenommenen zwölf Versuchen mit der Test-Elektrolytlösung wurden diese vier verwertbaren Experimente ausgewählt.

Es soll veranschaulicht werden, ob und in welcher Weise sich eine Tendenz abzeichnet.

Von einer Berechnung der Standardabweichung, bzw. der mittleren Abweichung vom Mittelwert, wurde wegen der statistisch nicht ausreichenden Anzahl der Einzelversuche ($n = 4$) abgesehen.

Nachfolgend sind also die Versuchsgruppe der mit Testlösung gespülten Tiere und die Kontrollserie vergleichend graphisch und tabellarisch dargestellt.

TABELLE VIII: Vergleich der mit Testlösung gespülten Versuchstiere mit der Kontrollgruppe; Erythrozyten in Mill./mm^3 , Hämoglobin in g%, Hämatokritwert in Vol.%.

Testlösungs-Gruppe: n=4

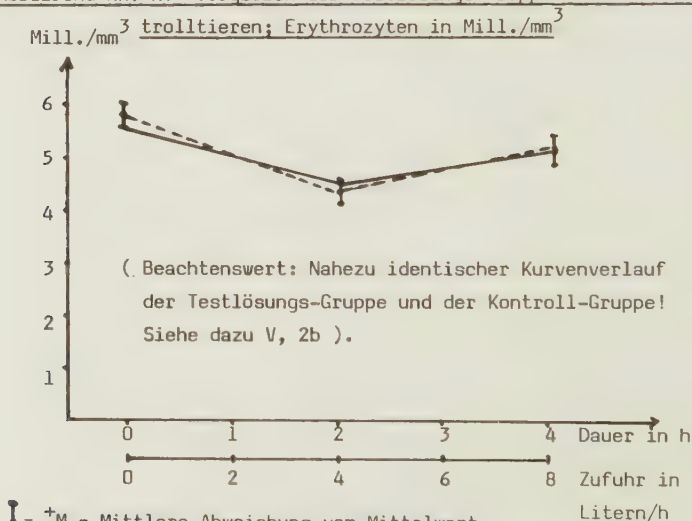
Kontroll-Gruppe: n=5

Parameter	Erythrozyten (m)		Hämoglobin (m)		Hämatokrit (m)	
	Testlös.	Kontr.	Testlös.	Kontr.	Testlös.	Kontr.
0 h	5,68	5,83	16,9	16,28	51,5	50,6
2 h	4,78	4,67	13,8	13,24	41,2	39,6
4 h	5,17	5,18	13,9	13,74	45,0	41,8

m = Mittelwert der jeweiligen Parameter

n = Anzahl der Versuchstiere

ABBILDUNG NR. X: Vergleich der Testlösungs-Gruppe mit den Kontrolltieren; Erythrozyten in Mill./mm^3



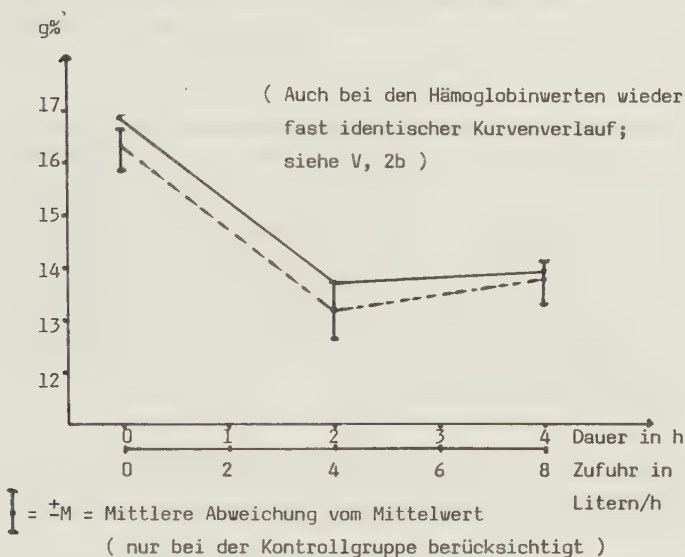
$\pm M$ = Mittlere Abweichung vom Mittelwert

(nur bei der Kontrollgruppe berücksichtigt)

Kontrollserie = - - - - -

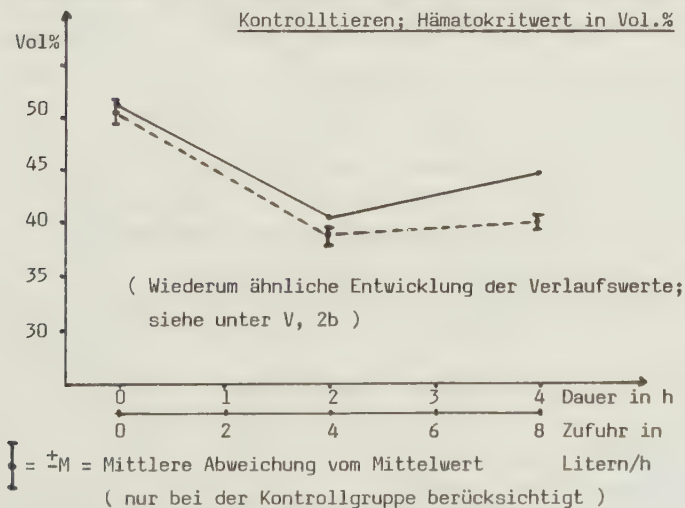
Testlösungs-Gruppe = ———

ABBILDUNG NR. XI: Vergleich der Testlösungs-Gruppe mit den Kontrolltieren; Hämoglobin in g%



Kontrollserie = ----- Testlösungs-Gruppe = —————

ABBILDUNG NR. XII: Vergleich der Testlösungs-Gruppe mit den Kontrolltieren; Hämatokritwert in Vol.%



Kontrollserie = -----

Testlösungs-Gruppe = —————

TABELLE IX: Vergleich der mit Testlösung gespülten Versuchstiere mit der Kontrollgruppe; $p\text{CO}_2$ in Torr, BE in mval/l, HCO_3^- in mval/l, pH-Wert als neg. dekad. Log. d. H^+ -Ionen-Konzentr.

Testlösungs-Gruppe: n=4

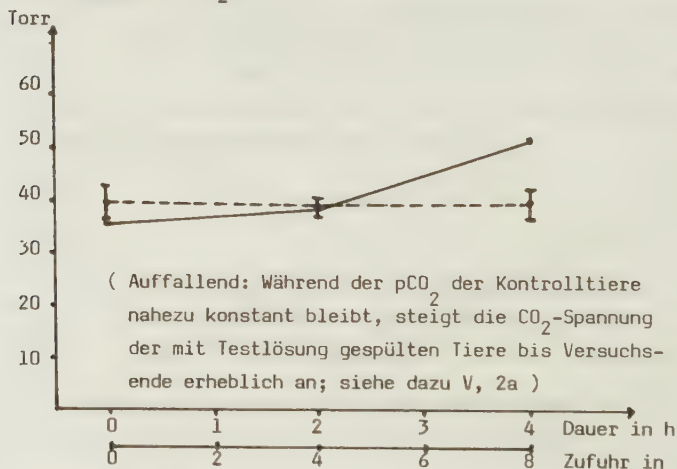
Kontroll-Gruppe: n=5

Parameter	$p\text{CO}_2$ (m)		Base-Excess (m)		HCO_3^- (m)		pH (m)	
Zeit	Testl.	Kontr.	Testl.	Kontr.	Testl.	Kontr.	Testl.	Kontr.
0 h	35,60	39,64	-3,40	-4,70	20,60	20,44	7,380	7,334
2 h	38,10	38,04	-6,10	-3,40	18,40	21,26	7,320	7,363
4 h	51,60	39,58	-8,80	-4,98	18,20	20,22	7,210	7,330

m = Mittelwert des jeweiligen Parameter

n = Anzahl der Versuchstiere

ABBILDUNG NR. XIII: Vergleich der Testlösungs-Gruppe mit den Kontrolltieren; $p\text{CO}_2$ in Torr



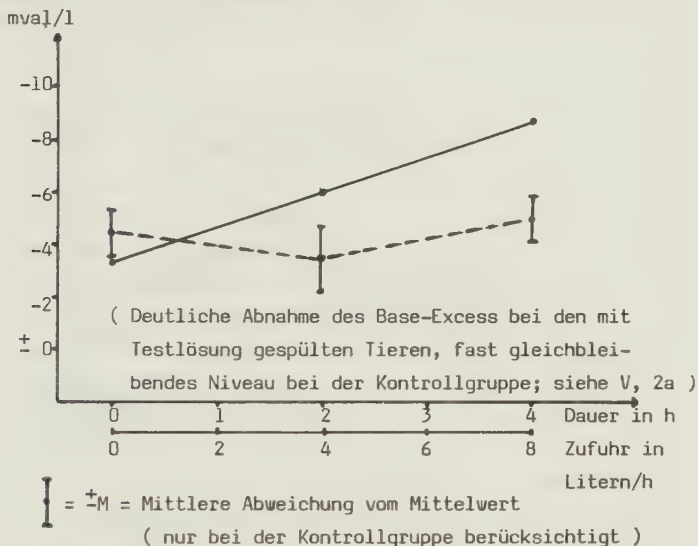
$\pm M$ = Mittlere Abweichung vom Mittelwert

(nur bei der Kontrollgruppe berücksichtigt)

Kontrollserie = -----

Testlösungs-Gruppe = —————

ABBILDUNG NR. XIV: Vergleich der Testlösungsgruppe mit den Kontrolltieren; Base-Excess in mval/l



Kontrollserie = -----

Testlösungs-Gruppe = —————

ABBILDUNG NR. XV: Vergleich der Testlösungsgruppe mit den Kontrolltieren; HCO_3^- -Wert in mval/l

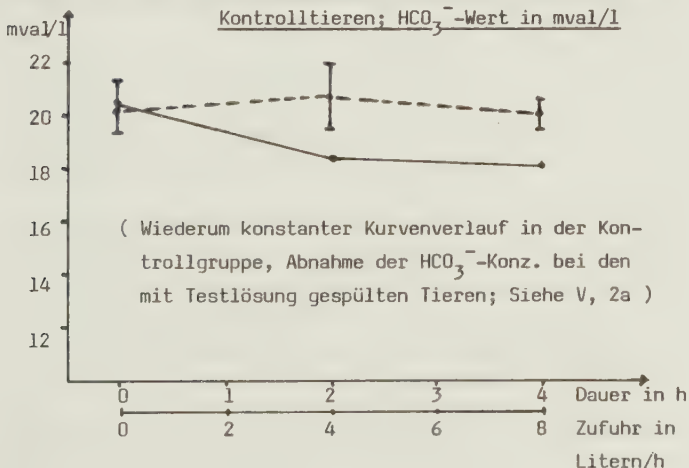
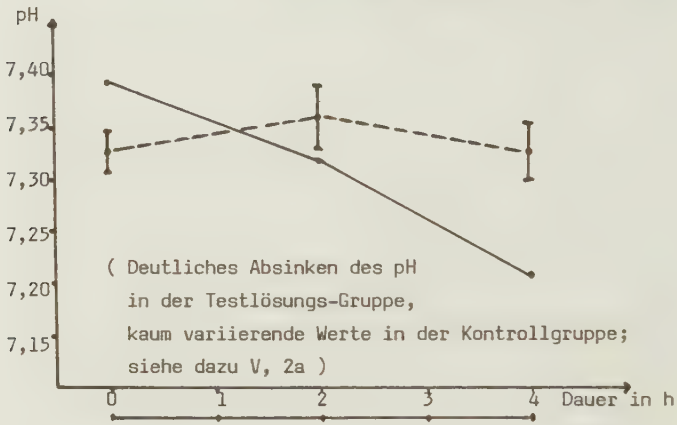


ABBILDUNG NR. XVI: Vergleich der Testlösungsgruppe mit den Kontrolltieren; pH-Wert als neg. dekad. Log. d. H^+ -Konz.



$\pm M$ = Mittlere Abweichung vom Mittelwert
(nur bei der Kontrollgruppe berücksichtigt)

Kontrollserie = -----

Testlösungs-Gruppe = —————

V Diskussion

1. Ehe die Ergebnisse der Versuche beurteilt werden können, muß noch kurz auf den Einfluß der im Tierversuch notwendigen Narkose eingegangen werden.

- a) Vergleicht man die in den fünf Kontrollversuchen (Hunde nur in Narkose, keine Darmspülung) ermittelten Werte mit den Messungen während der NaCl- bzw. Testlösungs-Serie, so wird bei den Hämoglobin-, Hämatokrit- und Erythrozytenwerten wohl ein gewisser Narkoseeinfluß sichtbar.

Auch die nichtgespülten, nur in Narkose befindlichen Hunde zeigen nämlich initial einen Abfall der eben genannten Parameter, wie sich an den 2 h-Werten erkennen läßt (Siehe Tabellen Nr. I, II und III, sowie Graphiken Nr. II, IV und V). Allerdings wird schon bei diesem ersten Verlaufswert deutlich, daß das Absinken der Parameter bei weitem nicht so stark ist, wie bei einer zusätzlichen Darmspülung und daß sich bereits wesentlich früher eine Normalisierung der Werte abzeichnet, als bei der orthograden Darmspülung mit NaCl.

In der Literatur sind hämodynamische Einflüsse von Thiopental-Natrium z.B. auf Blutdruck und Herzminutenvolumen beim Hund beschrieben worden^{31,32}), auch sind atmungsdämpfende³⁰) und parasymphotone Effekte bekannt, ebenso wie depressive Wirkungen auf den Hämoglobin-, Hämatokrit- und Erythrozytengehalt des Blutes^{29,30}); verantwortlich für den Abfall letzterer Werte ist die unter Thiopental-Narkosen auftretende Speicherung von Erythrozyten in der Milz²⁹).

Ein Vergleich zwischen Kontrollserie und NaCl-Reihe läßt jedoch selbst bei diesen Parametern, als auch erst recht in Bezug auf die übrigen Werte deutliche Differenzen in den Meßergebnissen erkennen, d.h. für die eingetretenen Veränderungen ist die Darmspülung mit NaCl direkt oder indirekt verantwortlich!

- b) Bisweilen konnten bei den Versuchstieren Tachykardien und Tachypnoen beobachtet werden.

Da der systolische und diastolische Blutdruck beim Hund während Thiopental-Narkosen abfallen^{31,32)}, tritt - wahrscheinlich als physiologischer Regelmechanismus - eine Zunahme der Herzfrequenz ein. Tachykardien, bzw. vereinzelt auch Tachyarhythmien, wie wir sie in einigen EKG's nachweisen konnten, traten bei allen drei Versuchsanordnungen auf.

Die ebenfalls in allen drei Versuchsgruppen beobachteten Tachypnoen, führen wir auf die im Verlauf der Experimente einsetzende Azidose (siehe später) und den Versuch einer Kompensation auf respiratorischem Wege zurück.

- c) Auf Grund der durch Thiopental bedingten Tonusminderung des Gastrointestinaltraktes kam es zu einer mangelhaften bis fehlenden Stuhlentleerung bei den Versuchstieren.

Trotz dieses ursprünglich unerwünschten Narkoseeinflusses wurden die Versuche weitergeführt, davon ausgehend, daß eine ungenügende oder ausbleibende Stuhlausscheidung und damit das Verbleiben der Spülflüssigkeit im Darm als möglicher, ungünstigster Fall bei einer Darmspülung am Patienten angenommen werden kann (z.B. bei stenosierenden Darmprozessen, Ileus).

Auf eine Prämedikation mit Atropin, wie sie bei der Gabe von Thiopental-Präparaten empfohlen wird, verzichteten wir, da sie zwar eventuell den Brechreiz der Tiere unterdrückt hätte, der Tonus des Magen-Darm-Traktes aber weiter geschwächt worden wäre; dies hätte eine noch ausgeprägtere Verlangsamung der Flüssigkeitspassage im Darm und eine längere Verweildauer der Spüllösung im Magen zur Folge gehabt.

Wegen der verstärkten Verdrängung des Zwerchfells nach kranial, wäre eine zusätzliche Belastung für die Atmung der Versuchstiere geschaffen worden - zumal die Hunde ja nicht intubiert waren.

Weiterhin hätte sich durch die Gabe von Atropin auch die Kreislaufsituation der Tiere verschlechtert - durch die tachykarde Wirkung bei der ohnehin beschleunigten Herzfrequenz.

Ein Brechreiz trat bei den Versuchstieren außerdem während der Kontrollserie überhaupt nicht und während der NaCl-Reihe nur geringfügig auf.

Lediglich im Verlauf der Testlösungs-Studie erbrachen die Hunde laufend und in so starkem Maße, daß die Versuchsreihe abgebrochen wurde (Vgl. V, 1).

Die bei allen drei Versuchsreihen nicht vorgenommene Prämedikation mit Atropin, darf also nicht als alleinige Ursache angesehen werden. Vermutlich kam das Erbrechen während der Versuche mit der Testlösung folgendermaßen zustande:

Die isoosmotische und isoonkotische Elektrolytflüssigkeit entzieht dem Organismus kein Wasser und wird von der Darmschleimhaut kaum resorbiert - wie auch die Werte der Urinausscheidung deutlich belegen¹²⁾.

Da nahezu keine Resorption der Testlösung stattfindet, der Weitertransport aber wegen des verminderten Magen-Darm-Tonus extrem verlangsamt ist, staut sich die Flüssigkeit im Magen auf, was infolge der Überfüllung zum Erbrechen führt.

Erbrechen ist auch bei am Patienten vorgenommenen Darmspülungen beschrieben worden^{1,6,7)}, meist wenn die Flüssigkeit zu schnell infundiert wurde, was trotz funktionierender Stuhlentleerung eine momentane Überfüllung des Magens zur Folge hat. Durch langsamere Infusion^{4,5)}, bzw. Applikation eines Antiemetikums (z.B. Metoclopramid^{1,6)} konnte der auftretende Brechreiz aber immer unterbunden werden, zumal sich der Darm ja normal entleerte.

2. Obgleich die Untersuchungsreihe mit der Testlösung abgebrochen werden mußte, lassen doch die Versuche mit Kochsalz-Lösung als Spülflüssigkeit, sowie die vier auswertbaren Elektrolytlösungs-Versuche - zumindest in der Tendenz - erkennen, daß sich während der orthograden Darmspülung im tierischen Organismus Veränderungen der Blutbestandteile ergeben.

Die gemessenen Parameter können für die drei Versuchsserien in zwei Komplexe gegliedert werden:

- a) die Werte zur Beschreibung von Veränderungen des Säure-Basen-Haushaltes (n. Astrup) : pH, $p\text{CO}_2$, HCO_3^- , BE;
- b) die Hämoglobin-, Hämatokrit- und Erythrozytenwerte.

Zu a): Die Astrup-Werte der NaCl- und der Testlösungs-Serie divergieren deutlich von der Versuchsreihe mit den Kontrollhunden. Bezogen auf das Niveau der einfachen Standardabweichung zeigen pH-Wert und BE trotz der relativ kleinen Versuchskollektive zum 4 h -Zeitpunkt statistisch signifikante Unterschiede.

Während im Säure-Basen-Haushalt der Kontrollhunde nahezu keine Veränderungen eintreten, fallen bei den mit NaCl- bzw. Test-Lösung gespülten Hunden während des Versuchsablaufs z.T. massive Verschiebungen der Werte auf.

Da nur bei den gespülten Versuchstieren Veränderungen der Astrup-Werte auftreten, bei den nichtgespülten Kontrollhunden die Ausgangswerte aber nahezu gleich bleiben, muß die infundierte NaCl-Lösung bzw. Test-Lösung direkt oder indirekt für die Verschiebungen im Säure-Basen-Haushalt verantwortlich sein.

Die Veränderungen bestehen in einer Zunahme des Kohlendioxid-Partialdruckes ($p\text{CO}_2$), sowie in einem Absinken von pH-Wert, Standardbikarbonat-Konzentration (HCO_3^-) und Basenüberschuß (BE).

Die Abnahme von pH, HCO_3^- und BE, bzw. der Anstieg des $p\text{CO}_2$, erfolgen dabei kontinuierlich während der gesamten Dauer der Darmspülung.

Die Aussagekraft der vier auswertbaren Testlösungs-Versuche ist sicher statistisch nicht ausreichend, jedoch fällt auf, daß die Werte der mit Test-Lösung gespülten Hunde die gleiche Tendenz aufweisen, wie die Ergebnisse der NaCl-Studie.

Während der orthograden Darmspülung tritt also im Organismus der Versuchstiere eine Azidose auf (Absinken des pH-Wertes, Abnahme des BE).

Ursache für die Übersäuerung sind sowohl eine metabolische (Abnahme der Standardbikarbonat-Konz.), als auch eine respiratorische Komponente (Zunahme des pCO_2).

Die metabolische Komponente der Azidose hat ihren Ursprung in einer Zufuhr saurer Valenzen durch die infundierte Spüllösung, wie auch die Serumwerte der Chlorid-Konzentration belegen¹²⁾.

Die respiratorische Ursache der Übersäuerung liegt wahrscheinlich in der eingeschränkten Atmungsfähigkeit der Versuchstiere.

Der unter V, 1b) bereits beschriebene, atmungsdepressive Einfluß des Narkotikums und die Überfüllung des Gastro-Intestinal-Traktes mit dem dadurch bedingten Druck auf das Zwerchfell sind für die respiratorische Komponente der Azidose verantwortlich. Trotz der während der Versuche auftretenden Tachypnoen, gelingt es den Versuchstieren - infolge der erheblichen Einschränkung ihrer Lungenkapazität - nicht, die metabolische Azidose durch eine vermehrte Abatmung der flüchtigen Säure H_2CO_3 (also einer Senkung der Kohlendi-oxid-Spannung) zu kompensieren.

Der pH-Wert sinkt während der gesamten Versuchsdauer kontinuierlich ab, der Überschuß an Säure nimmt zu.

Zusammenfassend kann gesagt werden: Bei einer am Patienten vorgenommenen Darmspülung entfallen die Probleme der Narkose und somit die Gefahr einer respiratorischen Azidose; das Risiko einer metabolischen Übersäuerung bleibt aber bestehen, sofern die infundierte Spüllösung saure Valenzen enthält.

Zu b): Die Veränderungen der Hb-, Hk- und Erythrozyten-Werte während der Versuche, zeigen einen nahezu parallelen Verlauf.

Bei NaCl-, Testlösungs- und Kontroll-Versuchen kommt es zum initialen Abfall der drei Parameter im Blut, dann zur Stabilisierung, bzw. langsamen Rückkehr zum Normwert.

Das Absinken von Hämoglobin, Hämatokrit und Erythrozyten, dürfte in erster Linie auf die Verwendung von Thiopental zur Narkose zurückzuführen sein (siehe auch V, 1a)²⁹⁾.

Gegen eine Hämolyse, wie sie bei der Pilot-Studie mit der Patientin vermutet wurde, spricht der konstante Wert des bei allen Serum-Kontrollen mitbestimmten freien Hämoglobin.

Trotz des sicher bestehenden Narkoseeinflusses ist auffallend, daß die gemessenen Parameter bei den NaCl-gespülten Hunden tiefer absinken, als bei den Kontrolltieren oder der Testlösungsgruppe. Die 4 h-Werte zeigen zwischen Kontroll-Gruppe und NaCl-Reihe - bezogen auf das Niveau der einfachen Standardabweichung - statistisch signifikante Unterschiede. Nachfolgend noch einmal eine graphische Darstellung des eben beschriebenen Sachverhaltes:

ABBILDUNG NR. XVII: Vergleich von NaCl-, Test- und Kontroll-Gruppe; Hämoglobin in g%.

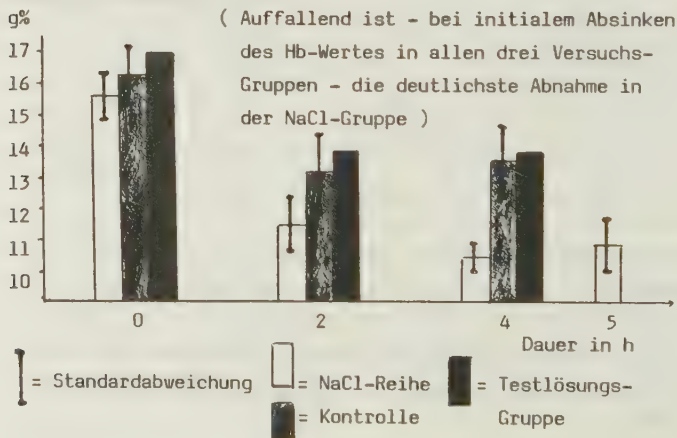


ABBILDUNG NR. XVIII: Vergleich von NaCl-, Test- und Kontroll-Gruppe; Hämatokrit in Vol.%.
Gruppe; Hämatokrit in Vol.%.

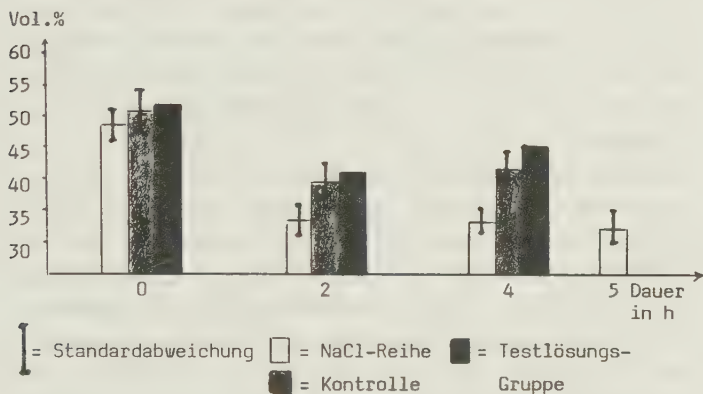
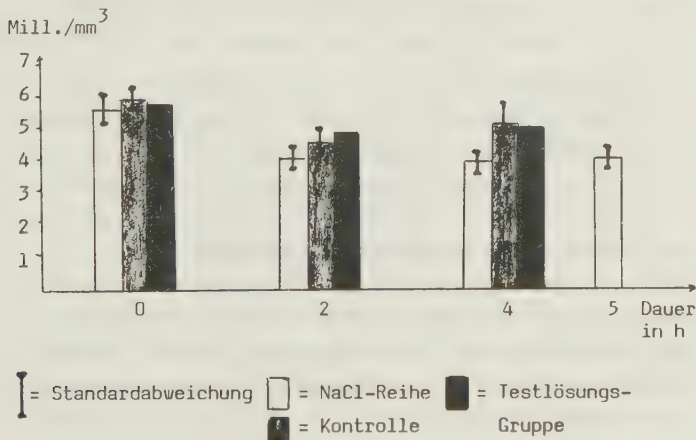


ABBILDUNG NR. XIX: Vergleich von NaCl-, Test- und Kontroll-Gruppe; Erythrozyten in Mill./mm³.
Gruppe; Erythrozyten in Mill./mm³.



Auch die Hämatokrit- und Erythrozyten-Werte zeigen wie das Hämoglobin ein Absinken zum 2 h-Zeitpunkt, dann eine Stabilisierung. Wiederum ist der Abfall in der NaCl-Gruppe am deutlichsten ausgeprägt.

Die Ursache für den signifikant größeren Abfall der Hämoglobin-, Hämatokrit- und Erythrozyten-Werte in der Versuchsgruppe der mit NaCl gespülten Hunde gegenüber der Kontroll-, bzw. der Testlösungs-Gruppe, dürfte die beträchtliche Resorption von NaCl-Lösung sein, die infolge einer Hypervolämie den - nur relativ - stärkeren Abfall der Blutwerte zur Folge hat.

Tatsächliche Ursache ist also die momentane Hydratation des Organismus und damit auch des Intravasal-Raumes.

Während die Kontrollhunde bereits nach vier Stunden eine deutliche Erholungstendenz bezüglich dieser Parameter zeigen, setzt der Wiederanstieg der Blutwerte bei den NaCl-gespülten Hunden viel langsamer ein, da er auch von der Ausscheidung der resorbierten Flüssigkeitsmenge abhängig ist¹²⁾.

Die Werte der vier mit Testlösung gespülten Hunde verhalten sich nahezu genauso, wie die Parameter der Kontrollhunde. Da die Testlösung kaum resorbiert wird, ist auch bei diesen Tieren nur die initiale Narkosewirkung für die Veränderung der Werte entscheidend; daher zeigt sich auch hier bereits nach vier Stunden ein deutlicher Wiederanstieg der Blutwerte.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß die Hämoglobin-, Hämatokrit- und Erythrozyten-Werte einen durch die intravenöse Narkose mit Thiopental bedingten, initialen Abfall zeigen und sich mit zunehmender Versuchsdauer wieder stabilisieren.

Das stärkere Absinken der Parameter der NaCl-Reihe ist auf die Hypervolämie des Intravasal-Raumes zurückzuführen.

Bei einer Anwendung der orthograden Darmspülung am Patienten, besteht daher ebenfalls die Möglichkeit eines Absinkens von Hämoglobin, Hämatokrit und Erythrozyten, wenn die infundierte Spüllösung auf Grund ihrer Zusammensetzung vom Intestinaltrakt resorbiert werden kann.

3. Die orthograde Darmspülung wird - aus unterschiedlichen Indikationen - bereits an verschiedenen Kliniken am Patienten vorgenommen.

Als neuer Vorbereitungsmethode für operative Eingriffe im Bereich des Darmtraktes kommt ihr dabei wohl die größte Bedeutung zu (1-6, 9-11).

Die Spülung wird aber auch als therapeutische Maßnahme beschrieben - z.B. bei der Entfernung von Giftstoffen und Parasiten aus dem Darm (8), oder als gleichzeitige Reinigung des Darmes und Stärkung des Patienten bei Cholera-Erkrankungen (22) - sowie als Hilfsmittel zur Verbesserung röntgendiagnostischer und coloskopischer Aussagemöglichkeiten (6, 7) und nicht zuletzt bei der Erforschung von Stoffaustauschvorgängen an der Darmwand (23, 26).

Die chemische Zusammensetzung der verwendeten Lösung richtet sich nach dem jeweiligen Zweck der Darmspülung.

Basis der Flüssigkeit bildet fast immer eine Lösung von NaCl (4), bzw. NaCl/KCl und NaHCO_3 in Aqua destillata (1-7, 9, 10, 23, 26, 27). Je nach Einsatzbereich wird die Spüllösung durch entsprechende Zusätze modifiziert.

Als vorbereitende Maßnahme bei operativen Eingriffen soll die orthograde Darmspülung den Intestinaltrakt gründlich reinigen, ohne dabei in größeren Mengen resorbiert zu werden, bzw. dem Körper Wasser zu entziehen.

Dieses Postulat wird am besten durch eine Lösung erfüllt, deren Elektrolytgehalt ungefähr dem des menschlichen Serum entspricht, die also in etwa isoton ist.

Die isotone Lösung entzieht dem Organismus kein Wasser, wie es bei den herkömmlichen Vorbereitungsmethoden mit Einläufen und Laxantien geschieht - was für den Patienten das Risiko einer Dehydratation mit sich bringt (20) -, eine geringe Wasserresorption findet jedoch statt (28).

Die Resorption von Wasser, Natrium und Chlorid ist eng miteinander verknüpft (23-28). Eine Verstärkung der H_2O - und NaCl-Aufnahme aus dem Darmlumen kann durch Zusätze von bestimmten Substanzen, wie z.B. Alanin, Glucose oder auch anderen aktiv

transportierten Zuckern erreicht werden (2, 24, 28). Auf diesen Erkenntnissen basiert wohl auch eine therapeutische Darmspülung, wie sie bei Choleraerkrankungen beschrieben wird. Die Flüssigkeit bewirkt hier sowohl eine mechanische Reinigung des infizierten Intestinaltraktes, als auch - durch die zugesetzte Glucose - eine Volumenauffüllung des lebensbedrohlich dehydrierten Patienten (22).

Mit Ausnahme des eben beschriebenen Anwendungsgebietes aber, soll die Lösung den Darm - zur Vermeidung einer Volumenüberlastung, bzw. einer Dehydratation - in möglichst unverändertem Zustand passieren.

Neben dem Verzicht auf Zuckerzusätze, sucht man dieses Ziel durch die Isotonie der Flüssigkeit, durch eine minimale Spüldauer mit möglichst großen Volumina, sowie auch durch Polymerzusätze zur Lösung zu erreichen (24, 25).

Die Resorption von NaCl und Wasser nimmt mit steigender Perforationsrate zu, bis bei etwa 70 - 100 ml/min (= 4,2 - 6 l/h) ein Plateau erreicht wird (27). Die Stoffaufnahme durch die Darmschleimhaut ist also bei 4 l/h nicht nennenswert größer als bei einer Perforationsrate von 6 l/h.

Das durchschnittliche absolute Volumen der Spüllösungen schwankt zwischen einem Minimalwert von vier Litern (10) und einer Maximalmenge von zwanzig Litern (5). Der Mittelwert liegt bei etwa zehn Litern.

Die Infusionsgeschwindigkeit beträgt etwa 2,5 - 4,5 l/h, die gesamte Dauer der Spülung variiert zwischen 75 Minuten (10) und sechs Stunden (1).

Die Position des Patienten während der Spülung ist meist sitzend oder halb sitzend (1, 2, 4, 5, 6).

Da nicht jeder Patient in der Lage ist, die erforderliche Flüssigkeitsmenge pro Zeiteinheit zu trinken - was den Nachteil einer längeren Spüldauer mit sich bringt (7, 9) -, bzw. auch wegen einer genaueren Überwachung des eingeflößten Volumens (22), wird die Spüllösung meist über eine Magen- (1-4, 8, 10) oder Duodenalsonde (5) eingeflößt, eventuell auch die Infusionsrate durch eine Pumpe gesteuert (2, 10).

Tritt bei den Patienten Übelkeit auf, wird der Brechreiz durch eine Verlangsamung der Infusionsgeschwindigkeit (1, 3-7, 10) oder Antiemetikagabe unterdrückt (1, 18). Außer der bisweilen beobachteten Nausea, sowie einzelnen Fällen leichter abdominaler Koliken (2), bzw. Blähungserscheinungen (9), werden keine nennenswerten Nebenwirkungen der Spülung beschrieben. Blutdruck-, Hämoglobin-, Hämatokrit- und Elektrolytmessungen ergaben bei der klinisch angewandten Darmspülung nur unbedeutende oder gar keine Veränderungen (1, 4, 6, 7, 9). Eine Dehydratation des Organismus, die durch Infusionen ausgeglichen werden mußte, wie es bei den herkömmlichen Verfahren oft der Fall ist (20), trat nicht auf.

Allerdings muß hier die Einschränkung gemacht werden, daß bei den vorliegenden klinischen Untersuchungen die Elektrolytbilanz nur zu Beginn und am Ende der Spülung kontrolliert wurde, was - wie unsere Studien gezeigt haben - eine im dazwischen liegenden Intervall auftretende Entgleisung mit nachfolgender Kompensierung nicht ausschließt.

Dies dürfte wohl auch der Grund dafür sein, daß als Kontraindikationen für die orthograde Darmspülung - trotz der sich scheinbar kaum verändernden Serum- und Plasmawerte - eine bestehende Herz- (2, 3, 6, 7, 23) und/oder Niereninsuffizienz (1-3, 6, 7, 9) genannt werden.

Als Kontraindikationen gelten weiterhin hochgradig stenosierende Tumoren, Ileus, entzündliche Darmerkrankungen, Perforationsgefahr des Darmes, Schwangerschaft und hohes Alter (1-9, 15, 23); doch werden von den einzelnen Autoren die Kontraindikationen nur z.T. als absolut bezeichnet.

Indikationen für die Spülung bestehen auf diagnostischem, operativem und therapeutischem Gebiet. Die Effektivität der Darmspülung auf röntgendiagnostischem Sektor ist jedoch noch sehr umstritten.

Um eine sichere röntgenologische Diagnose stellen zu können, muß der Darm von Faeces und Luftansammlungen frei sein.

Sehr oft werden pathologische Veränderungen in der Darmwand auf Röntgenaufnahmen übersehen, weil sie durch Stuhlreste verdeckt sind (18), und ca. 75% der beim Röntgen nicht bemerkten Karzinome entgingen so der Entdeckung (13, 18).

Diese Zahl allein zeigt, wie wichtig ein optimal entleerter Intestinaltrakt für Röntgendiagnosen ist.

Herkömmliche Methoden zur Reinigung des Darmtraktes bestehen meist in diätetischen Maßnahmen, Laxantiengabe und Einläufen (7, 9, 14, 18).

Eine modifizierte neuere Vorbereitungsmethode für diagnostische Zwecke, die sogenannte ' clean colon technique ' benötigt nur noch 18 Stunden Zeit für die Präparation des Darmes zur Röntgen-Kontrastmittel-Untersuchung (14). Sie basiert auf einem salinischem Abführmittel und einem Kontakt-Laxans, wobei die Schnelligkeit und Vollständigkeit der Stuhlentleerung nach neueren Erkenntnissen auch durch eine hormonelle Komponente, nämlich die Freisetzung von Cholezystokinin durch gewisse Salzverbindungen, erreicht werden dürfte (21).

Andere Autoren stufen die ' clean colon technique ' jedoch nicht höher ein als die bisherigen Verfahren (19).

Die Effektivität der orthograden Darmspülung wird - nach röntgendiagnostischen Kriterien bewertet - gegenüber den herkömmlichen Verfahren sogar niedriger angesetzt, etwa in einem Verhältnis von 76% : 95% (7, 9).

Vorteile werden aber in der wesentlich kürzeren Dauer der Vorbereitungszeit (7) und in der größeren Annehmlichkeit der Methode für den Patienten gesehen (9).

Befragungen von Patienten, die sowohl die orthograde Darmspülung wie auch herkömmliche Vorbereitungsmethoden erlebt hatten, ergaben ein eindeutiges Votum zu Gunsten der Spülung als dem subjektiv angenehmeren Verfahren (1, 2, 9, 10).

Während für endoskopische bzw. röntgenologische Untersuchungen die Reinigung des Darmes von Stuhlresten von alleinigem Inter-

esse ist, besteht auf chirurgischem Sektor zusätzlich die Notwendigkeit, eine Verminderung der Darmkeimflora vor operativen Eingriffen zu erzielen, um das Risiko einer postoperativen Wundheilungsstörung möglichst niedrig zu halten.

Bakteriologische Untersuchungen in Fällen von Wundheilungsstörungen nach Darmoperationen ergaben, daß mit großer Mehrheit Darmkeime für die postoperativen Komplikationen verantwortlich waren (17, 20).

Um einem solchen Risiko vorzubeugen, empfehlen verschiedene Autoren eine orale Darmvorbehandlung mit schwer resorbierbaren Antibiotika (2-4, 11, 15-17, 20).

Es wird jedoch betont, daß Antibiotikagaben ohne ausreichende Stuhlreduktion - gleich nach welcher Methode - nahezu wertlos sind (17, 20); eine möglichst vollständige Stuhlentleerung ist das wichtigste Kriterium für den Erfolg der prophylaktischen Antibiotikatherapie.

Unabhängig von der Art der mechanischen Darmreinigung aber, bewirkt die zusätzliche orale Applikation von schwer resorbierbaren Chemotherapeutika eine signifikante Keimverminderung im Darm (3, 4, 6, 11, 16, 17).

Die mechanische Reinigung des Intestinaltraktes alleine kann zwar durch die Stuhlentleerung eine erhebliche Senkung der absoluten Keimzahl bewirken, hat aber auf die Zusammensetzung der Flora und die Keimzahl pro Gramm keinen Einfluß (4, 16, 17).

Eine Kombination hingegen von mechanischer Säuberung - ob in Form der orthograden Darmspülung oder nach herkömmlichen Methoden - und der Verabreichung eines oralen Antibiotikums, bewirkt eine sowohl makroskopisch wie mikrobiell befriedigende Reinigung des Intestinums (2-4, 6, 11, 16, 17).

Als die am häufigsten angewandten Chemotherapeutika finden sich Neomycin bzw. Neomycin-Verbindungen (2-4, 6, 11, 15, 17, 20, 32). Anstelle des Neomycin, oder zusätzlich, werden auch noch Clindamycin (16), Erythromycin (15, 17), Metronidazol (6), Bacitracin und Sulfathalidin (20) genannt.

Neomycin zeigt besonders gute Wirksamkeit gegenüber aeroben Keimen, wie z.B. *E. coli* und Enterokokken, Erythromycin und Clindamycin gegenüber Anaerobiern, wie z.B. *Bacteroides fragilis* (3, 15, 16); eine Kombination von Neomycin und z.B. Erythromycin dürfte daher ein besonders breites Wirkungsspektrum aufweisen.

Im Rahmen einer Doppel-Blind-Studie konnte nachgewiesen werden, daß bei einer Verabreichung von 1g Neomycin-Sulfat + 1g Erythromycin jeweils um 13⁰⁰, 14⁰⁰ und 23⁰⁰ des präoperativen Tages - nach zweitägiger vorhergehender Darmreinigung mittels Einläufen und Laxantien - eine Reduktion aerober und anaerober Keime um vier bis fünf Zehnerpotenzen im Vergleich zur Placebogruppe eintrat.

Die prozentuale Häufigkeit postoperativer infektiöser Komplikationen (Wundheilungsstörungen, Septikämien) betrug 43% in der Placebo-Gruppe und nur 9% in der mit Neomycin und Erythromycin vorbehandelten Gruppe (17).

Die Neomycinmenge, die bei einigen Autoren als Zusatz zur Spülflüssigkeit für die orthograde Darmspülung angegeben wird, liegt im allgemeinen bei 1g/Liter Spülflüssigkeit (2, 3, 4, 6).

Die Gefahren einer Resorption und systemischen Wirkung, bzw. Nebenwirkung (Ototoxizität !) von Neomycin, scheinen bei der orthograden Darmspülung eher gering. Während bei oralen Neomycin-Dosen von ca. 7g/die in Tablettenform Serumkonzentrationen in Höhe von bis zu 3µg/ml gemessen wurden, kam es bei Spüllösungs-Zusätzen von bis zu 12g Neomycin in zwei bis drei Stunden nur zu Blutspiegeln um 0,1 - 0,4µg/ml (2).

Vereinzelt geäußelter Kritik an dem Verfahren der orthograden Darmspülung mit Antibiotikazusatz als Mittel der Darmkeimverminderung (15), stehen überwiegend positive Erfahrungen mit der neuen Methode gegenüber (2-4).

VI Zusammenfassung und Schlußfolgerung

Die vorliegende Arbeit sollte eventuelle Veränderungen des Säure-Basen-Haushaltes, der Hämoglobin-, Hämatokrit- und Erythrozytenwerte während der orthograden Darmspülung im Tierversuch aufzeigen.

Infolge der im Tierversuch notwendigen Narkose, kam es zu einer ausbleibenden, bzw. ungenügenden Entleerung der infundierten Spüllösung aus dem Darm.

Die Versuchsreihen wurden unter dem Gesichtspunkt durchgeführt, daß der gegebene Sachverhalt als der ' ungünstigste Fall ' einer Darmspülung am Patienten angenommen werden kann, wenn nämlich die Spülflüssigkeit - z.B. bei hochgradigen Stenosen - lange Zeit im Intestinum verbleibt.

Die Auswertung der Versuche ergab, daß im tierischen Organismus während der orthograden Darmspülung Veränderungen der gemessenen Parameter auftraten, mit der Tendenz, sich nach Beendigung der Flüssigkeitszufuhr zu normalisieren.

Die Veränderungen waren z.T. narkosebedingt, z.T. durch die Spüllösung hervorgerufen. Sie bestanden in einem Absinken der Hämoglobin-, Hämatokrit- und Erythrozytenwerte, sowie im Auftreten einer metabolischen und respiratorischen Azidose.

Für den respiratorischen Teil der Azidose war im wesentlichen die Narkose, für die metabolische Komponente die Resorption saurer Valenzen aus der Spülflüssigkeit verantwortlich.

Der Abfall der im Blut bestimmten Parameter hatte seine Hauptursache in einer Hydratation des Intravasalraumes.

Die Risiken einer Hydratation und einer Übersäuerung sind auch während der orthograden Darmspülung am Patienten zu beachten. Messungen entsprechender Kontrollwerte wurden in Arbeiten über dieses Thema nur zu Beginn und nach Beendigung, nicht aber während der Spülung beschrieben.

Die orthograde Darmspülung stellt eine neue Methode zur Reinigung des Intestinaltraktes für chirurgische, diagnostische und therapeutische Belange dar.

Auf Grund bereits vorliegender Untersuchungen und auch der eigenen Ergebnisse, gelten renale und kardiale Insuffizienz - neben hohem Alter und Gravidität - als relative Kontraindikationen.

Die vollständige Reinigung des Darmtraktes von Stuhlresten erleichtert röntgenologische und endoskopische Untersuchungen.

In Verbindung mit einem zugesetzten, schwer resorbierbaren Antibiotikum, kommt es zu einer deutlichen Keimreduzierung im Darm; dadurch wird das Risiko einer postoperativen Wundheilungsstörung erheblich vermindert.

Die orthograde Darmspülung kann somit als äußerst effektive Methode für die präoperative Dickdarmvorbereitung gewertet werden.

VII Literaturverzeichnis

- 1) J.Alexander-Williams: Preparation Of The Bowel By Whole-Gut Irrigation; LANCET, Dec. 20., 1975, 1239-1240.
- 2) J.Hewitt: Whole-Gut Irrigation In Preparation For Large-Bowel Surgery; LANCET, Aug. 18., 1973, 337-340.
- 3) L.Leger, B.Chiche: L'irrigation-lavage de l'intestin pour la préparation du côlon à la chirurgie; LA NOUVELLE PRESSE MEDICALE, n^o 19, Mai 1976, 5.
- 4) W.Stock, H.-J.Hirt, K.P.Schaal, H.Pichlmaier: Die präoperative Darmkeimverminderung durch orthograde Dickdarmspülung; DER CHIRURG, n^o 48, 1977, 161-165.
- 5) R.Amgwerd: Präoperative Dickdarmvorbereitung durch Intestinalspülung; HELVETIA CHIRURGICA ACTA, n^o 43, 1976, 587-589.
- 6) L.F.Hollender, W. Calderoli, C.Schoenahl, R.van Pethgem, C.Meyer: Die orthograde Darmspülung in der praeoperativen Dickdarmvorbereitung; AKTUELLE CHIRURGIE, Band 13/ Heft 1, Januar 1978, 43-52.
- 7) W.Skucas, W.Cutcliff, H.W.Fischer: Whole-Gut Irrigation As A Means Of Cleaning The Colon; RADIOLOGY, n^o 121, Nov. 1976, 303-305.
- 8) P.Woo, A.Hatfield, J.R.Green, S.M. Hamilton: Whole-Gut Perfusion For Therapeutic Purgation; BRITISH MEDICAL JOURNAL, Feb. 21., 1976, 433-434.
- 9) A.G.Levy, J.W.Benson, E.L.Hewlett et alii: Saline Lavage: A Rapid, Effective, And Acceptable Method For Cleansing The Gastro-Intestinal-Tract; GASTRO-ENTEROLOGY, Vol. 70, n^o 2, Feb. 1976.

- 10) J.F.Bartelsman, M.Padmos, G.N.Tytgot: Reiniging Van Het Colon Door Mid-del Van Totale Darm-Lavage; TIJD-SCHRIFT VOOR GASTROENTEROLOGIE, Brügge 1976, n^o 29, 417-422.
- 11) Y.Arabi, F.Dimock, D.W.Burdon, M.R.B. Keighley: Multicentre Study Of Bowel Prepara-tion For Colorectal Cancer; Con-gress of European Surgery Resurch, 7.-8.7.1977, Manchester.
- 12) R.Aumer: Veränderungen von Elektrolyten, Ge-samteiweiß und Harnstoff durch die orthograde Darmspülung im Tierversuch; Erlangen 1979, Chir. Uni.-Kl., unveröffentlicht.
- 13) R.E.Miller: The Clean Colon; GASTROENTEROLOGY, Vol. 70, n^o 2, 1976, 289-290.
- 14) M.R.Barnes: How To Get A Clean Colon - With Less Effort; RADIOLOGY 91, 1968, 948-953.
- 15) R.L.Nichols, W. Schumer, L.M.Nyhus: Technique Of Preoperative Bowel Steri-lisation; LANCET, 1973, 735.
- 16) G.H.Bornside, J.Cohn: Intestinal Asepsis - Stability Of Fecal Flora During Mechanical Cleansing; GASTROENTEROLOGY, Vol. 57, n^o 5, Nov. 1969, 569-573.
- 17) J.S.Clarke, R.E. Condon et alii: Preoperative Oral Antibiotics Reduce Septic Complications Of Colon Opera-tions; ANNUAL SURGERY, September 1977, Vol. 186, n^o 3, 251-259.
- 18) R.E.Miller: The Cleansing Enema; RADIOLOGY 117, November 1975, 483-485.
- 19) D.G.Tracht, A.R. Clemett: An Evaluation Of The ' Clean Colon ' Technique; RADIOLOGY 99, April 1971, 69-70.

- 20) F.P.Herter: Preparation Of The Bowel For Surgery;
SURGICAL CLINICS OF NORTH AMERICA,
Vol. 52, Philadelphia 1972, 859.
- 21) R.F.Harvey, Saline Purgatives Act By Releasing
A.F.Read: Cholezystokinin; LANCET, 1973, 185.
- 22) D.R.Nalin, Oral Or Nasogastric Therapy For Cholera;
R.A.Cash: Principles And Practice Of Cholera Con-
trol, PUBLIC HEALTH PAPERS, n^o 40, WHO
Geneva 1970.
- 23) A.H.G.Love, J.E. Sodium-Ion Movement Across Intestinal
Rohde, R.A.Philipps: Mucosa In Cholera Patients; LANCET,
1972, July 22., 151-153.
- 24) G.E.Sladen, A.M. Interrelationships Between The Absorp-
Dawson: tions Of Glucose, Sodium And Water By
The Normal Human Jejunum; CLINICAL
SCIENCE, n^o 36, Oxford, Feb. 1969,
119-132.
- 25) K.Loeschke: Intestinale Adaptation der Elektrolyt-
und Wasserresorption; FORTSCHRITTE DER
MEDIZIN, n^o 32, 93. Jahrgang, 1975,
1613-1615.
- 26) A.H.G.Love, J.E. The Measurement Of Bidirectional Sodium
Rohde, M.E.Abrams, Fluxes Across The Intestinal Wall In Man
N.Veall: Using Whole-Gut Perfusion; CLINICAL
SCIENCE 44, 1973, 267-278.
- 27) A.H.G.Love, T.G. Water And Sodium Absorption In The Human
Mitchell, R.A. Intestine; JOURNAL OF PHYSIOLOGY, London
Philipps: 1968, n^o 195, 133-140.
- 28) D.Winne: Der Mechanismus der enteralen Wasser-
und Natriumchloridresorption; MEDIZINISCHE
WELT, n^o 50, Dez. 1968, 2774-2781.
- 29) H.J.Struck: Experimentelle Medizin; Thieme-Verlag,
Stuttgart, 1973.

- 30) W.Bolz: Allgemeine Narkose beim Tier; Ferdinand-Enke-Verlag, Stuttgart 1961.
- 31) C.M.Conway, D.B. Ellis, N.W.King: A Comparison Of The Acute Haemodynamic Effects Of Thiopentone, Methohexitone And Propanidid In The Dog; BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIOLOGY, n^o 40, 1968, 736-745.
- 32) H.L.Price, M.Helrich: The Effect Of Cyclopropane, Diethyl Ether, Nitrous Oxide, Thiopental, And Hydrogen Ion Concentration On The Myocardial Function Of The Dog Heart-Lung Preparation; JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS, Vol. 115, n^o 2, 1955, 206-216.
- 33) M.Saegesser: Spezielle Chirurgische Therapie; 10. Auflage, 1976, H.Huber-Verlag Bern/ Stuttgart/ Wien, 541.

Herrn Prof. Dr. med. G. Hegemann danke ich für die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes an der Chirurgischen Universitätsklinik.

Herrn Prof. Dr. med. F. P. Gall danke ich für die Möglichkeit der Fertigstellung der Arbeit.

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. W. Schellerer danke ich für die freundliche Überlassung des Themas.

Für stete Unterstützung und Bemühungen möchte ich ganz besonders Herrn Dr. med. M. Schweiger, sowie Herrn Dr. med. E. Maintz, Frau O. Brand, Herrn H. Kraus und den Damen und Herren des Blut-, Blutgas- und Tierlabors der Chirurgischen Universitätsklinik meinen Dank aussprechen.

Lebenslauf

Am 16. Juni 1953 wurde ich, Harald Alfred Baier, in Bamberg als Sohn des Kaufmanns Andreas Baier und seiner Frau Brigitte geboren.

Nach vierjährigem Besuch der Volksschule, trat ich im September 1963 in das Franz-Ludwig-Gymnasium Bamberg ein, wo ich nach neunjährigem Besuch des humanistischen Schulzweiges im Mai 1972 das Abitur ablegte.

Im Wintersemester des gleichen Jahres begann ich an der Universität Erlangen-Nürnberg mit dem Studium der Humanmedizin.

Die Ärztliche Vorprüfung bestand ich im August 1974, den ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung im August 1975 und den zweiten Abschnitt im März 1978.

Während des Praktischen Ausbildungsjahres war ich an der Medizinischen, der Orthopädischen und der Chirurgischen Klinik der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen tätig.

Im April 1979 absolvierte ich den dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung.

Mit Wirkung vom 7. Mai 1979 wurde mir die Approbation als Arzt erteilt.

Harald Baier

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197